

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TENAXUM

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Rilmenidini dihydrogenophosphas 1,544 mg (odpovídá rilmenidinum 1 mg) v jedné tabletě.

Pomocné látky : monohydrát laktosy 47 mg v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku: bílé vypuklé tablety (průměr 6mm, tloušťka 3mm) s vyraženým označením „H“ na obou stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

- Doporučená dávka je jedna tableta denně (1 mg) užitá ráno v jedné dávce.
- Pokud je po jednom měsíci účinek léčby nedostačující, je možno zvýšit dávkování na 2 tablety denně (2 mg) ve dvou dávkách (1 tableta ráno a 1 tableta večer) užitě na začátku jídla.
- Vzhledem k dobré snášenlivosti může být přípravek Tenaxum předepisován starším hypertonikům a hypertonikům s diabetem. V případě ledvinné nedostatečnosti, je-li clearance kreatininu vyšší než 15 ml/min, není nutná změna dávkování.
- Léčba by měla být dlouhodobá.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku nebo pomocné látky.
- Těžká deprese.
- Těžká ledvinná nedostatečnost - clearance kreatininu < 15ml/min (vzhledem k nedostatku dostupných informací)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- - Nepřerušujte léčbu najednou, ale snižujte dávkování postupně.

- - Stejně jako u všech antihypertenziv by měla být léčba kontrolována pravidelnými lékařskými prohlídkami u pacientů, kteří v nedávné době prodělali vaskulární příhodu (cévní mozková příhoda, infarkt myokardu).
- - Během léčby by se měl pacient vyvarovat konzumace alkoholu.
- - Vzhledem k nedostatku zkušeností se nedoporučuje podávání Tenaxa dětem.
- U pacientů s renální nedostatečností není nutná úprava dávkování, pokud je clearance kreatininu větší než 15 ml/min.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Tenaxum se nemá užívat současně s inhibitory MAO. Tricyklická antidepresiva by měla být užívána obezřetně, protože antihypertenzní aktivita Tenaxa může být částečně antagonistována.

Možnost současného použití: vzhledem k tomu, že nebyly pozorovány interakce s jinými léky, může být Tenaxum současně používáno s: perorálními antidiabetiky, inzulínem, hypourikemiky, hypolipidemiky, digoxinem, antiarytmiky, antikoagulancii, analgetiky, antiflogistiky, jinými antihypertenzivy (zvláště diuretiky a dihydralazinem, ale i betablokátory, kalciovými antagonisty a inhibitory ACE).

4.6 Těhotenství a kojení

- **Těhotenství:** Tenaxum se nemá podávat těhotným ženám, ačkoli u studií na zvířatech nebyly pozorovány žádné teratogenní ani embryotoxické účinky.
- **Kojení:** Tenaxum se vylučuje do mateřského mléka, a proto se nemá podávat během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Dvojitě slepé, placebem kontrolované studie neprokázaly, že by přípravek Tenaxum měl v terapeutických dávkách jakýkoli vliv na bdělost (1 mg podávaný jednou nebo dvakrát denně). Pokud jsou tyto dávky překročeny nebo podává-li se Tenaxum s jinými léky snižujícími bdělost, řidiči nebo osoby obsluhující stroje by měli být upozorněni na možnost ospalosti.

4.8 Nežádoucí účinky

V dávce 1 mg podávané jednou denně během kontrolovaných studií byl výskyt nežádoucích účinků srovnatelný s placebem.

V dávce 2 mg/den přípravku Tenaxum prokázaly srovnávací studie s klonidinem (0,15 až 0,30 mg/den) nebo alfa-methyldopou (500 až 1000 mg/den), že výskyt nežádoucích účinků byl signifikantně nižší u Tenaxa, než u klonidinu nebo alfa-methyldopy.

Nežádoucí účinky jsou při doporučeném dávkování vzácné, mírné a dočasné: asténie, palpitace, nespavost, ospalost, únava při námaze, epigastrická bolest, sucho v ústech, diarhoea, kožní vyrážka, ve výjimečných případech studené končetiny, ortostatická hypotenze, sexuální poruchy, úzkost, deprese, svědění, edém, křeče, nauzea, obstrukce a návaly horka.

4.9 Předávkování

Případy předávkování nebyly zaznamenány. Očekávané příznaky předávkování jsou snížení krevního tlaku a snížení pozornosti.

Spolu s výplachem žaludku mohou být použita sympatomimetika.

Rilmenidin je slabě dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzivum, ATC skupina: C02AC06.

Tenaxum je oxazolin s antihypertenzními vlastnostmi působící periferně i centrálně. Tenaxum vykazuje vyšší selektivitu k I_1 imidazolinovým receptorům v prodloužené míše než k alfa-2-adrenergním receptorům, čímž se odlišuje od referenčních alfa-2-agonistů.

U laboratorních potkanů s kongenitální hypertenzí je antihypertenzní účinek Tenaxa závislý na dávce. Tenaxum nenavozuje centrální neurofarmakologické účinky obvykle pozorované u alfa-2-agonistů, s výjimkou dávek vyšších než antihypertenzní dávky u zvířat. Zejména sedativní účinek je výrazně nižší.

Toto odlišení mezi antihypertenzní účinností a neurofarmakologickými účinky bylo potvrzeno i u člověka.

Antihypertenzní účinek přípravku Tenaxum na systolický a diastolický krevní tlak vleže i ve stoje je v přímé závislosti na dávce. Antihypertenzní účinnost Tenaxa byla potvrzena v terapeutických dávkách (1 mg denně v jedné dávce nebo 2 mg denně ve dvou dávkách) v rámci dvojité slepých studií proti placebo a referenčním přípravkům u mírné až středně těžké arteriální hypertenze. Účinek trvá po celých 24 hodin. Dlouhodobé studie potvrdily dlouhodobou účinnost Tenaxa bez rizika vzniku tolerance.

Dvojité slepé, placebem kontrolované studie prokázaly, že Tenaxum v dávce 1 mg/den neovlivňuje bdělost. Výskyt nežádoucích účinků (ospalost, sucho v ústech, obstipace) se neliší od placeba.

Dvojité slepé studie versus referenční alfa-2-agonista, který byl podáván v ekvipotentních dávkách prokázaly, že výskyt nežádoucích účinků a jejich závažnost byl u Tenaxa v dávce 2 mg/den signifikantně nižší.

V terapeutických dávkách Tenaxum neovlivňuje srdeční funkce, nevede k retenci vody a sodíku a nenarušuje metabolickou rovnováhu:

- Rilmenidin vykazuje významnou antihypertenzní účinnost po celých 24 hodin po podání s poklesem celkové periferní rezistence beze změn minutového objemu. Srdeční kontraktilita a elektrofyzilogie nejsou rovněž ovlivněny.
- Rilmenidin neovlivňuje ortostatiku, zejména u starších osob, stejně tak fyziologické přizpůsobení se srdeční frekvence námaze.
- Při užívání rilmenidinu nedochází ke změnám průtoku krve ledvinami, glomerulární filtrace nebo filtrační frakce.
- Rilmenidin neovlivňuje glukózový metabolismus u diabetiků (inzulin-dependentních i non-dependentních), nemění parametry lipidového metabolismu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce je:

- Rychlá: maximální plazmatická koncentrace (3,5 ng/ml) je dosaženo během 1,5 až 2 hodin po absorpci 1 mg dávky přípravku.
- Celková: absolutní biologická dostupnost je 100%, bez first-pass efektu.
- Pravidelná: interindividuální variabilita je mírná. Současné požití potravy nemění biologickou dostupnost. Při doporučených terapeutických dávkách nekolísá úroveň absorpce.

Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je nižší než 10%, distribuční objem je 5 l/kg.

Metabolismus

Rilmenidin je velmi mírně metabolizován. Stopy inaktivních metabolitů se nachází v moči a jsou výsledkem hydrolyzy nebo oxidace oxazolinového kruhu. Tyto metabolity jsou nemají α -2-agonistickou aktivitu.

Eliminace

Rilmenidin je vylučován hlavně ledvinami: 65% podané dávky je vylučováno močí v nezměněné formě. Renální clearance představuje 2/3 z celkové clearance.

Eliminační poločas je 8 hodin a nemění se se změnou dávky nebo po opakovaném požití léku. Farmakologický účinek je delší, antihypertenzní účinnost je výrazně trvalá 24 hodin po poslední dávce u hypertenzních pacientů léčených 1 mg denně.

Po opakovaném podání

Stabilního stavu je dosaženo po 3. dni, plazmatické hladiny jsou podle výsledků studie stabilní po 10. dni léčby.

Dlouhodobý monitoring plazmatických hladin

Plazmatická koncentrace přípravku zůstává stabilní u hypertenzních pacientů léčených po dobu 2 let.

Starší pacienti

Farmakokinetické studie u pacientů 70-ti letých a starších prokázaly, že eliminační poločas je 12 hodin.

U pacientů s hepatální nedostatečností

Eliminační poločas je 11 hodin.

U pacientů s renálním selháním

Jelikož je eliminace produktu hlavně renální, u těchto pacientů je pozorováno zpomalení eliminace korelující s clearencí kreatininu. U pacientů se závažným renálním selháním (clearance kreatininu menší než 15 ml/min) je eliminační poločas přibližně 35 hodin

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Maximální neletální dávka přípravku podaná hlodavcům byla cca 4000 - 5500 x vyšší než jedna perorální terapeutická dávka podaná člověku. Hlavními příznaky intoxikace byly známky poškození centrálního nervového systému (křeče). Byly závislé na dávce a nejvíce zaznamenané v dávce letální nebo v dávce jí blízké.

Studie na opakovanou toxicitu u hlodavců, psů a opic neprokázaly oslabení funkce exkretčních orgánů nebo přímé patologické poškození jakéhokoliv orgánu v dávkách do 1mg/kg/den nebo při podání 30-ti násobku jedné terapeutické perorální dávky podané člověku. Přípravek nepředstavoval embryotoxické a teratogenní riziko v dávkách ekvivalentních 250-ti násobku terapeutické perorální dávky podané člověku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sodná sůl karboxymethylškrobu, granulovaná mikrokrystalická celulóza, bílý vosk, monohydrát laktosy, tvrdý parafin, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium stearát, mastek.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30⁰C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Al-PA/Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení : 30 a 90 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/477/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11. 6. 1997 / 14. 3. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 3. 2012